

**CANCER PROPHYLAXIS AGENT, AND CANCER PROPHYLAXIS FOOD OR FEED
ALL DERIVED FROM GRIFOLA FRONDOSA****Publication number:** JP2001097881**Publication date:** 2001-04-10**Inventor:** TAZAWA KENJI; OHIRA YASUO; WATANABE
MASATAKA**Applicant:** YUKIGUNI MAITAKE CO LTD**Classification:****- international:** **A23L1/30; A23K1/16; A61K36/07; A61P35/00;**
A23L1/30; A23K1/16; A61K36/06; A61P35/00; (IPC1-
7): A61K35/84; A23K1/16; A61P35/00**- European:****Application number:** JP19990275197 19990928**Priority number(s):** JP19990275197 19990928

Report a data error here

Abstract of JP2001097881

PROBLEM TO BE SOLVED: To develop an efficacious agent and food or feed all for the prophylaxis of cancer and obtained by using Grifola frondosa as a raw material which is provided to improve immunologic potency and also all having prophylactic action on carcinogenesis. **SOLUTION:** Cancer prophylaxis can be accomplished by ingesting a cancer prophylaxis agent and cancer prophylaxis foods or feed which contain Grifola frondosa extract and/or dried Grifola frondosa powder.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2001-97881
(P2001-97881A)

(43)公開日 平成13年4月10日 (2001.4.10)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード*(参考)
A 6 1 K 35/84		A 6 1 K 35/84	A 2 B 1 5 0
A 2 3 K 1/16	3 0 4	A 2 3 K 1/16	3 0 4 C 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z 4 C 0 8 8
A 6 1 P 35/00		A 6 1 P 35/00	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平11-275197

(22)出願日 平成11年9月28日 (1999.9.28)

(71)出願人 593084915
株式会社雪国まいたけ
新潟県南魚沼郡六日町大字余川89番地
(72)発明者 田澤 賢次
富山県射水郡小杉町南太閤山7丁目18番地
(72)発明者 大平 安夫
新潟県南魚沼郡六日町大字余川2610番地の
4
(72)発明者 渡辺 雅孝
栃木県宇都宮市田下町729番地の2号
(74)代理人 100091096
弁理士 平木 祐輔 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 マイタケ由来の発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料

(57)【要約】

【課題】 本発明は効果的な発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料の開発を課題とする。

【解決手段】 マイタケ抽出物若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を含有した発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料を摂取することにより、解決することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 マイタケ抽出物若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を含有することを特徴とする発がん防止剤。

【請求項2】 発がん防止の対象が消化器がんであることを特徴とする請求項1記載の発がん防止剤。

【請求項3】 発がん防止の対象が大腸がんであることを特徴とする請求項1記載の発がん防止剤。

【請求項4】 マイタケ抽出物が、生マイタケ、乾燥マイタケ、若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものであることを特徴とする請求項1乃至3記載の発がん防止剤。

【請求項5】 マイタケ抽出物が、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え、放置後液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質を除いた画分であることを特徴とする請求項1乃至4記載の発がん防止剤。

【請求項6】 生マイタケ、乾燥マイタケ、若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものに、水に可溶性の賦形剤を混合し、噴霧乾燥することを特徴とする発がん防止剤の製造方法。

【請求項7】 生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え、放置後液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質を除いた画分に、水に可溶性の賦形剤を混合し、噴霧乾燥することを特徴とする発がん防止剤の製造方法。

【請求項8】 請求項1乃至7記載の発がん防止剤を含有することを特徴とする発がん防止用食品又は発がん防止用飼料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はマイタケ抽出物若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を含有する発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料に関する。

【0002】

【従来の技術】がんについて新しい診断や治療法の開発にもかかわらず、世界的にがんによる死亡数は増加傾向にあり、がん制圧への広範な研究に平行して、がんを予防する研究もこのところ重要視されるようになってきている。そのMethodologyとしては

(1) 発がん物質を見いだして除去する方法

(2) 発がん防止物質を見出して積極的に摂取する方法がある。

【0003】我々の身の回りに膨大な化学物質が存在しており、何が発がん物質であるかを検索するには大変な労力と経費を要し、又仮に出来たとしても、それらを排除することは恐らく不可能である。従って、現在がんとの関連がハッキリしている物は避けるにしても、発がん防止物質を積極的に摂取することががんの予防にとって

重要と考えられるようになってきた。

【0004】実際、米国NCI(国立がん研究所)の研究者は、物質を投与して、がんの発生、増殖を阻止するアプローチをがんの化学予防(cancer chemoprevention)と定義し、米国はじめ世界各国で最近研究も盛んに行われるようになった。しかしながら、未だ効果的な発がん防止の手法が開発されておらず、その解明が待たれているところである。

【0005】

10 【発明が解決しようとする課題】本発明は上記事情に応じたもので、効果的な発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料の開発を課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】発がん防止についての研究は、制がん剤等の開発過程で実施される、腫瘍増殖抑制試験にくらべ遥かに長い期間の被験物質の投与と観察が必要であり、又動物の厳格な管理下で行わねばならず大変な労力と根気を要す作業であったが、これらの研究作業をとおして、この度、キノコ的一种であるマイタケに発がん防止作用があることを見出し本発明を完成した。

【0007】マイタケは古来より日常食品として広く食され、その安全性がほぼ確立しており、又免疫力を上げる物質が含まれていることも知られている。しかし、マイタケの乾燥粉末や、マイタケの水乃至熱水抽出物に発がん防止作用があることについては未だ報告はない。以下本発明について詳述する。

【0008】即ち本発明は(1)マイタケ抽出物若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を含有することを特徴とする

30 発がん防止剤、(2)発がん防止の対象が消化器がんであることを特徴とする(1)記載の発がん防止剤、(3)発がん防止の対象が大腸がんであることを特徴とする(1)記載の発がん防止剤、(4)マイタケ抽出物が、生マイタケ、乾燥マイタケ、若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものであることを特徴とする(1)乃至(3)記載の発がん防止剤、(5)

マイタケ抽出物が、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え、放置後液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質を除いた画分であることを特徴とする(1)乃至(4)記載の発がん防止剤、(6) 生マイタケ、乾燥マイタケ、若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものに、水に可溶性の賦形剤を混合し、噴霧乾燥することを特徴とする発がん防止剤の製造方法、(7) 生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え、放置後液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質を除いた画分に、水に可溶性の賦形剤を混合し、噴霧乾燥することを特徴とする発がん防止剤の製造

方法、(8)(1)乃至(7)記載の発がん防止剤を含むことを特徴とする発がん防止用食品又は発がん防止用飼料に関する。

【0009】本発明における発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料とは、人及び動物を対象としたがんの発生を抑制、阻止する薬剤、薬剤と食品の中間的製品例えばニュートラシェイカル、栄養補助食品、健康食品、一般食品、飼料等を意味する。

【0010】本発明において、マイタケはマイタケ (*Grifola Frondosa*)、白マイタケ (*Grifola albicans*)、10 チョレイマイタケ (*Grifola umbellatus*)、トンビマイタケ (*Grifola gigantea*)等いずれも用いることが出来る。又これらマイタケ類の子実体及び菌糸体いずれも用いる事が出来るが、最近ではマイタケ (*Grifola Frondosa*)の子実体の人工栽培が可能となり、安定した原料確保の面から該マイタケの子実体を使用するのが好ましい。

【0011】乾燥マイタケとしては、天日乾燥、加温若しくは加熱室(箱)での乾燥、熱風乾燥、或いは凍結乾燥したもののいずれも用いることが出来る。またこれら乾燥方法を適宜組み合わせても良い。例えば乾燥温度は50~90℃、特に60~80℃で徐々に温度を挙げて行うのが好ましい。

【0012】乾燥マイタケ粉末は製粉機で乾燥品を粉末にする。乾燥マイタケ粉末を直接用いる場合は粗い粒度の粗末のものから微粉末のものまで、その用途に応じて用いることができる。例えば人に用いる場合は100メッシュ以上の粉末若しくは微粉末、動物用として用いる場合は100メッシュ以下の粗い粉末でそのまま飼料に配合して用いる事が出来る。

【0013】マイタケ抽出物を得るにあたっての抽出処理方法は、常温乃至加熱下で5分~3時間行う。短時間で行うには圧力下、100℃以上、例えば圧力釜を用いて加圧下120℃前後10分~1時間前後で抽出を行う。水としては蒸留水、精製水、イオン交換水、水道水、天然水等いずれも使用できる。乾燥マイタケ若しくは乾燥マイタケ粉末1重量に対して水を4倍容量以上適宜量、好ましくは10~20倍容量、生マイタケを使用する場合は2倍容量以上適宜量、好ましくは5~10倍容量程度使用する。抽出を行った後、濾紙若しくは布等による濾過、或いは遠心分離等常法により抽出液を得る。

【0014】更に、必要に応じて抽出液にアルコールを添加する等処理を行ってもよい。例えば抽出液にアルコールを最終容量濃度20~70%、好ましくは30~60%になるよう添加する。アルコールとしてはメタノール、エタノール等が使用しうる。添加後は1時間以上放置すると、液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質が現れるので濾過、ピペッティング等吸引或いは網状のもので掬う等により採取除去する。

【0015】上記のようにして得られた抽出液はそのま

ま直接に、若しくはアルコールを除去して使用することができるし、更に濃縮して流動エキスを或いは濃縮乾燥、噴霧乾燥、真空乾燥若しくは凍結乾燥等常套乾燥手段によりエキス末として使用することもできる。

【0016】また抽出液中にはβ-グルカン等の多糖体或いは多糖体とタンパク質との複合体が含まれており、精製物を得るに当たっては沈殿法、クロマトグラフ法、ゲル濾過法等通常実施されている精製法を用いる事は言うまでもない。本発明の発がん防止剤は、そのまま、若しくは適当な賦形剤を加えて、粉末剤、錠剤、顆粒剤、カプセル剤、又は液剤として或いは食品若しくは飼料に配合して用いる事が出来る。

【0017】マイタケ抽出エキスを粉末等散剤として薬剤、食品若しくは飼料に応用する場合は、吸湿性が強いので適当な賦形剤に分散された形で用いるのがよい。単に混合するだけでも良いが、例えば以下のように製剤化するのが好ましい。すなわち、マイタケ抽出物若しくは更に精製した画分を、水若しくは熱水に可溶性賦形剤例えばデキストリン、サイクロデキストリン若しくは乳糖等と混合し、これに必要なに応じて水乃至熱水を加え、ついで噴霧乾燥することができる。

【0018】マイタケ抽出物若しくは精製した画分とデキストリン、サイクロデキストリン若しくは乳糖との混合比率は、目的、用途によって任意に選択しうるが、重量比で概ね1対1の製剤がかなり吸湿性が改善でき、幅広い用途に適する。サイクロデキストリンは、α体、β体、γ体いずれも使用しうるが、水に溶けやすいα体、γ体を使用するのが好ましい。水乃至熱水を加えて液状にする場合は、Brix値が50%以下、好ましくは30乃至40%程度になるよう調整し、スプレードライ装置等を用いて噴霧乾燥するのが好ましい。

【0019】

【発明の実施の形態】〔実施例1〕

製造方法

(1) 乾燥マイタケ粉末(A)

採取した生マイタケの枝部、傘部を棚型乾燥室の棚にならべ約60℃~約80℃の熱風を送り乾燥した。最初は60℃から段階的に温度を上げ最終的には80℃でほぼ1日かけて乾燥した。ついで乾燥マイタケを製粉機で粉末とした。

【0020】(2) マイタケ抽出エキス

乾燥マイタケ粉末2kgを水30lで、加圧下120℃で30分間処理して後濾過して黒褐色の抽出液20lを得た。該液を減圧下6lまで濃縮し、95%アルコール6.5lを加え、10℃以下の温度で数時間から半日放置すると液面、液中に浮遊又は容器の壁面に付着する茶褐色の物質が生成した。これらの物質を金網で掬って除去し、褐色の溶液を得た。該溶液を減圧下にアルコールを除き更に減圧下Brix値30%まで濃縮して黒褐色の濃厚な液を得た。該溶液をスプレードライ装置を用いて噴霧乾燥して、マイタケ

特有の香りの微細な褐色粉末395 gを得た。

【0021】(3) マイタケ抽出エキス含有粉末
上記(2)で得られたマイタケ抽出エキス粉末は吸湿があり、デキストリン(パインデックス松谷化学(株))を重量比1対1で混合し、熱水にBrix値が30~40%になるように溶解し、次いでスプレードライ装置を用いて噴霧乾燥してマイタケ抽出エキス含有粉末を得た。

【0022】【実施例2】

発がん防止試験

(1) 試験方法

ドンリュウラット雄性(4週齢)12~13匹を1群として、上記実施例1の(3)で得たマイタケ抽出エキス含有粉末5%(マイタケ抽出エキス2.5%)配合飼料投与群(12匹) [A-5]、実施例1の(1)で得た乾燥マイタケ粉末20%配合飼料投与群(12匹) [A-20] 及び基礎飼料のみ投与の対照群(13匹) [A-C] の3群について発がん防止試験を行った。

【0023】アゾキシメタン(AMO)を生理食塩液に溶かし、1匹当たり7.5mg/kg 背部皮下に1週間に1回、合計10回投与を行った。状態の観察と週1回体重の測定を *20

腫瘍個数/匹	A-C	A-5	A-20
平均	3.4	1.9	0.3
標準偏差	2.4	1.2	0.5
標準誤差	0.67	0.34	0.13

【0026】表1及び図1から明らかな様にA-C [対照群] においては1匹当たりの平均腫瘍個数が、3.4個に対しA-5 [マイタケ抽出エキス含有粉末5%(マイタケ抽出エキス2.5%) 配合飼料投与群] は1.9個(対照に対して55.9%)、A-20 [乾燥マイタケ粉末20%配合飼料投与群] では0.3個(対照に対して8.8%)とマイタケ抽出エ

腫瘍面積(mm ²)/匹	A-C	A-5	A-20
平均	78.1	61.9	31.7
標準偏差	58.5910425	60.6022177	78.2575391
標準誤差	16.3	17.5	22.6

【0028】表2及び図2からも明らかなように、1匹当たりの腫瘍面積が、A-C [対照群] が78.1 mm² に対してA-5 [マイタケ抽出エキス含有粉末5%(マイタケ抽出エキス2.5%) 配合飼料投与群] は61.9mm²、A-20 [乾燥マイタケ粉末20%配合飼料投与群] が31.7mm² と、乾燥マイタケ粉末が発生腫瘍の面積を抑制していることが分かった。

【0029】体重の推移

なお、念のためラット1匹当たりの平均体重の推移を測定したが、特に平均体重については各群間で有意差は認められなかった。以上の実施例では、大腸の発がんにつ

* 続け、AMO注射終了後30週目で全ラットを屠殺し、大腸を解剖し、腫瘍の数、位置、1腫瘍の面積(長径と短径)を計測した。又腫瘍の1箇所以上より組織をとり、10%ホルマリン溶液で固定しパラフィン包埋、H.E (ヘマトキシリン・エオジン染色) 及びPAS (過ヨウ素酸・シッフ染色) 法により組織学的検査を行った。

【0024】尚、基礎飼料は、オリエンタル酵母(株)製マウス・ラット・ハムスター飼育用MFを用いた。

一般成分組成 (100g 中)

10 水分	7.8g
粗タンパク質	23.8
粗脂肪	5.1
粗灰分	6.1
粗繊維	3.2
可溶性無窒素物	54.0
計	100.0g
(カロリー	357kcal/100g)

【0025】(2) 試験結果

腫瘍個数による比較

【表1】

※ キス、乾燥マイタケの投与により腫瘍の発生が抑制された。そしてt-検定の結果A-20とA-Cとの間には危険率1%以下で有意差が認められた。

【0027】腫瘍面積による比較

【表2】

いて行っているが、勿論他の腸がんのみならず、消化器がん、ひいてはがん全般の発がん防止に有効な結果をもたらすものである。

【0030】

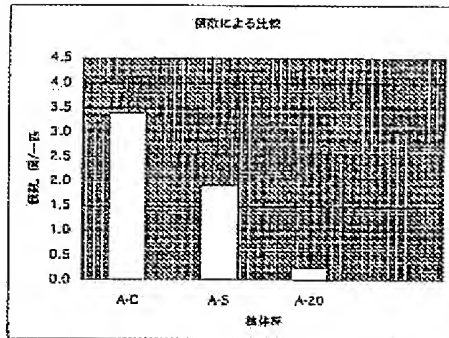
【発明の効果】本発明のマイタケ由来の発がん防止剤及び発がん防止用食品又は飼料を摂取することにより、がんの発生・増殖を抑制・防止する確率が高まるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

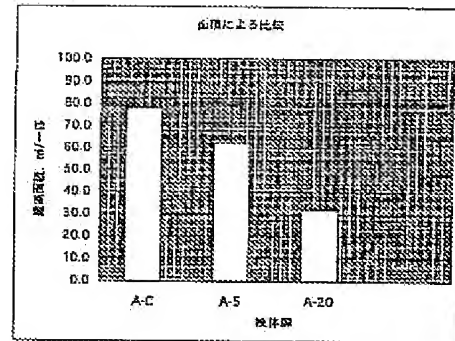
【図1】腫瘍個数による比較を示す図。

【図2】腫瘍面積による比較を示す図。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2B150 AB10 DD31 DD57
 4B018 LE03 MD82 ME08 MF01 MF04
 MF06 MF07 MF14
 4C088 AA04 BA04 BA05 CA02 CA05
 CA11 CA19 MA43 MA52 NA14
 ZB26 ZC61

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成18年10月5日(2006.10.5)

【公開番号】特開2001-97881(P2001-97881A)

【公開日】平成13年4月10日(2001.4.10)

【出願番号】特願平11-275197

【国際特許分類】

A 6 1 K 36/07 (2006.01)

A 2 3 K 1/16 (2006.01)

A 2 3 L 1/30 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/84 A

A 2 3 K 1/16 3 0 4 C

A 2 3 L 1/30 Z

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成18年8月23日(2006.8.23)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 マイタケ抽出物若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を含有することを特徴とする発がん防止剤。

【請求項2】 発がん防止の対象が消化器がんであることを特徴とする請求項1記載の発がん防止剤。

【請求項3】 発がん防止の対象が大腸がんであることを特徴とする請求項1記載の発がん防止剤。

【請求項4】 マイタケ抽出物が、生マイタケ、乾燥マイタケ、若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものであることを特徴とする請求項1～3のいずれか一項に記載の発がん防止剤。

【請求項5】 マイタケ抽出物が、生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え、放置後液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質を除いた画分であることを特徴とする請求項1～4のいずれか一項に記載の発がん防止剤。

【請求項6】 生マイタケ、乾燥マイタケ、若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出したものに、水に可溶性の賦形剤を混合し、噴霧乾燥することを特徴とする発がん防止剤の製造方法。

【請求項7】 生マイタケ、乾燥マイタケ若しくは/及び乾燥マイタケ粉末を水乃至熱水で抽出して得られる抽出液に、アルコールを加え、放置後液面若しくは液中に浮遊又は容器の壁面に付着する物質を除いた画分に、水に可溶性の賦形剤を混合し、噴霧乾燥することを特徴とする発がん防止剤の製造方法。

【請求項8】 請求項1～5のいずれか一項に記載の発がん防止剤を含有することを特徴とする発がん防止用食品又は発がん防止用飼料。